

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

DU

COLLARGOL

avec application dans diverses maladies infectieuses

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 6 Novembre 1903

PAR

Marie-Guillaume-Georges TESTUT

Né à Mensignac (Dordogne), le 30 septembre 1876.

Examineurs de la Thèse	{	MM. VIAULT,	professeur....	Président.
		COÏNE,	professeur....	{ Juges.
		RONDOT,	agrégé.....	
		SABRAZES,	agrégé.....	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

BORDEAUX

IMPRIMERIE Y. CADORET

17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1903

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. DE NABIAS..... Doyen. | M. PITRES.... Doyen honoraire.

PROFESSEURS

MM. MICÉ.....
 DUPUY.....
 MOUSSOUS.....
 FIGUIER.....

} Professeurs honoraires.

MM.

MM.

Clinique interne.....	PICOT.	Physique biologique et électricité médicale...	BERGONIE.
	PITRES.	Chimie.....	BLAREZ.
Clinique externe.....	DEMONS.	Histoire naturelle.....	GUILLAUD.
	LANELONGUE.	Pharmacie.....	N.
Pathologie et thérapeu- tique générales.....	VERGELY.	Matière médicale.....	DE NABIAS.
Thérapeutique.....	ARNOZAN.	Médecine expérimentale.	FERRE.
Médecine opératoire...	MASSE.	Clinique ophtalmologique	BADAL.
Clinique d'accouchements.....	LEFOUR.	Clinique des maladies chirurgicales	
Anatomie pathologique	COYNE.	des enfants.....	PIÉCHAUD.
Anatomie.....	CANNIEU.	Clinique gynécologique.	BOURSIER.
Anatomie générale et histologie.....	VIAULT.	Clinique médicale des maladies des enfants.	A. MOUSSOUS
Physiologie.....	JOLYET.	Chimie biologique.....	DENIGES.
Hygiène.....	LAYET.	Physique pharmaceutique.....	SIGALAS.
Médecine légale.....	MORACHE.	Pathologie exotique...	LE DANTEC.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

SECTION DE MÉDECINE (*Pathologie interne et Médecine légale*).

MM. AUCHÉ.
 SABRAZES.
 HOBBS.

MM. MONGOUR.
 CABANNES.

SECTION DE CHIRURGIE ET ACCOUCHEMENTS

Pathologie externe	MM. VILLAR. BRAQUEHAYE CHAVANNAZ. BÉGOUIN.	Accouchements	MM. FIEUX. ANDERODIAS.
--------------------	---	---------------	---------------------------

SECTION DES SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Anatomie.....	MM. GENTES. CAVALIE.	Physiologie.....	MM. PACHON.
		Histoire naturelle.....	BEILLE.

SECTION DES SCIENCES PHYSIQUES

Chimie.....	M. BENECH.	Pharmacie.....	M. DUPOUY.
-------------	------------	----------------	------------

COURS COMPLÉMENTAIRES :

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	MM. DUBREUILH.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	POUSSON.
Maladies du larynx, des oreilles et du nez.....	MOURE.
Maladies mentales.....	REGIS.
Pathologie externe.....	DENUCE.
Pathologie interne.....	RONDOT.
Accouchements.....	FIEUX.
Physiologie.....	PACHON.
Embryologie.....	PRINCETEAU.
Ophtalmologie.....	LAGRANGE.
Hydrologie et minéralogie.....	CARLES.

Le Secrétaire de la Faculté : LEMAIRE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Témoignage de reconnaissance et de
profonde affection.

A MA FIANCÉE

A MES SOEURS

A MON BEAU-FRÈRE

A. SOSTHÈNES

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR RONDOT

*Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de l'Instruction publique.*

A mon Président de Thèse,

MONSIEUR LE DOCTEUR VIAULT

*Professeur d'Anatomie générale et d'Histologie à la Faculté de Médecine
de Bordeaux,*

*Docteur ès sciences,
Officier de l'Instruction publique.*

AVANT-PROPOS

Pressé par une loi inexorable, nous sommes obligé de terminer nos études avant l'heure que nous aurions désiré fixer nous-même. Avant de quitter cette vie scientifique et intellectuelle, avant de quitter ceux qui nous ont si bien aidé de leurs conseils et de leurs leçons, ceux qui ont été nos compagnons de chaque jour et qui ont soutenu les mêmes difficultés aux mêmes heures de travail, nous trouvons notre tâche bien dure de rendre à chacun la reconnaissance et la marque d'amitié qui lui sont dues. Nous ne saurions toutefois l'esquiver et c'est avec un vif plaisir que nous rendrons à nos maîtres vénérés le témoignage le plus sincère de notre vive gratitude.

M. le professeur agrégé Pousson fut notre premier maître et nous avons toujours gardé un excellent souvenir du semestre passé dans son service. Il nous accueillit avec une grande bonté et nous sommes heureux d'ajouter que toujours il nous a témoigné les mêmes sentiments.

Nous n'oublierons pas M. le professeur agrégé Cabannes, qui nous traita toujours en ami, en camarade, et qui a droit à notre plus grande reconnaissance.

A l'Hôpital des Enfants, nous avons pu, pendant une année, apprécier la grandeur d'âme et la protection bienveillante de M. le professeur Piéchaud. Dans la suite, cette aide bienfaisante ne nous a jamais fait défaut. Qu'il veuille agréer l'expression de notre vive gratitude pour la sympathie particulière qu'il nous a toujours témoignée.

Nous devons aussi remercier bien vivement M. le Dr J. Guyot, qui fut notre chef de clinique et qui, dans maintes circonstances, nous a donné des preuves non équivoques de sincère amitié.

Notre stage à la clinique d'accouchements nous a laissé un souvenir durable. Au milieu de cette diversité d'éléments, nous avons été heureux d'entendre les savantes et nombreuses leçons de M. le professeur Lefour, qui, avec une amitié toujours nouvelle, nous a protégé et nous a conduit.

Près de notre excellent maître, M. le professeur agrégé Rondot, nous avons passé une grande partie de notre vie d'étudiant. Avec une amabilité toujours croissante, il nous a prodigué son savant enseignement. Au pied du lit du malade, nous aimions l'entendre porter son diagnostic sûr et précis. Il a bien voulu inspirer notre travail et nous diriger dans son élaboration. Nos meilleurs remerciements vont à lui. Seul le plaisir de pouvoir lui exprimer notre profonde reconnaissance adoucit le regret que nous avons de le quitter.

M. le professeur Viault nous fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Nous ne saurions trop lui dire combien nous en sommes heureux. Qu'il soit assuré de notre vive et bien sincère gratitude.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

DU

COLLARGOL

AVEC APPLICATION DANS DIVERSES MALADIES INFECTIEUSES

CHAPITRE PREMIER

Historique.

Nous ne saurions essayer de retracer l'histoire du Collargol, sans avoir encore présentes à l'esprit les communications faites par M. le professeur agrégé Netter à la Société médicale des hôpitaux de Paris dans les diverses séances de décembre 1902 ou janvier 1903. Aussi quelques parties de notre ouvrage en sont inspirées, particulièrement celles qui traitent de l'histoire et des divers modes d'emploi.

C'est en Amérique, en 1889, que Carey-Lea découvrit l'argent colloïdal et lui donna une forme chimique, capable d'être utilisée. Depuis, de nombreux produits argentiques ont été essayés pour la désinfection des plaies et dans un but antiseptique pour les opérations chirurgicales.

D'ailleurs (1) il y a déjà fort longtemps que les propriétés anti-fermentescibles de l'argent ont été constatées et il a toujours été de notion courante, dans le peuple, que certains mets se conservent mieux dans des vases d'argent et que, quand on met de l'argent sur une plaie, on ne risque pas de voir s'y établir la suppuration. Depuis un temps immémorial on applique en Thessalie des pièces d'argent à la surface des plaies (Floras) et une pareille pratique aurait cours dans certaines régions de l'Italie pour le traitement de l'érysipèle.

Les premiers essais pratiques furent faits aux Etats-Unis en recouvrant les plaies de lamelles d'argent. Quelques chirurgiens constatèrent qu'ainsi au contact de l'argent métallique les bactéries ne se développaient pas.

Mais déjà, au point de vue scientifique, Raulin, en 1869, avait démontré la supériorité des sels d'argent dans une expérience désormais classique. Il arrêta le développement de l'*Aspergillus niger* par une solution de nitrate d'argent à 1/1600000 alors que le sublimé n'arrêtait ce développement que pour une proportion de 1/512000. Dans le même ordre d'idées, il constata que dans un vase d'argent l'*Aspergillus niger* ne donnait que des traces à peine appréciables de mycélium.

C'est en Allemagne que surgit l'idée de trouver un sel d'argent antiseptique, sans aucune action irritante ni toxique pour l'organisme.

Halsted, chirurgien de Baltimore, s'était servi de lames d'argent métallique; en 1895, le docteur Crédé (de Dresde) en connut les propriétés et aussitôt il s'empara de la question, la fit sienne, et appliqua tous ses efforts vers le but de trouver l'antiseptique suffisamment inoffensif et non irritant.

En même temps le docteur Zajonstchkowski (2) s'assurait des propriétés aseptiques de la gaze argentée pour les pansements des plaies.

« Comme Halsted, ayant vu que les lames d'argent se dissol-

(1) Netter.

(2) *Centralblatt für chirurgie*, 1897. Leipzig.

» vaient au contact des liquides sécrétés par les plaies et expérimentalement au contact des substances sécrétées par les microbes pour former du lactate d'argent, Crédé eut l'idée d'employer ce sel et passa également en revue la plupart des composés organiques de l'argent ; il s'arrêta au lactate (actol) soluble à 1/15 et surtout au citrate d'argent (itrol) peu soluble (1/3800) qui lui donnèrent de très bons résultats comme antiseptiques aussi bien dans le traitement des plaies que pour les opérations chirurgicales et la désinfection des mains et des instruments. Mais ces deux sels coagulent, dans une certaine mesure, les liquides albumineux ; ils ont de plus une action légèrement irritante et ne peuvent, par suite, être employés dans les affections médicales, sous la peau, dans le tube digestif ou dans les veines ». C'est alors que Crédé s'adressa à la forme allotropique de l'argent, découverte par Carey-Lea. L'usine de Heyden lui fournit depuis 1896 l'argent colloïdal sous le nom de collargolum Crédé.

Dès lors commencèrent les travaux, les recherches sur les sels d'argent de Crédé, essais thérapeutiques et épreuves de laboratoires.

Au Congrès de Moscou en 1897 fut faite la première mention de ces recherches, le collargol fut employé avec ardeur de l'autre côté du Rhin par médecins et vétérinaires.

Le docteur Beyer, le docteur Carl Meyer (de Zurich) firent de nombreuses expériences sur « la puissance antiseptique des sels d'argent de Crédé ». *In vitro* ils constatèrent leur action bactéricide, enrayant le développement des staphylocoques blanc et doré, du streptocoque.

Von Jasinski fit paraître dans le *Therapeutische Wochenschrift Wiener* un mémoire tendant aux mêmes conclusions. Crédé fit connaître ses résultats dans des articles parus dans le *Leipzig Vogel*, dans le *Klinisch therapeutische Wochenschrift*, 1898. Il consacre deux articles à défendre cette hypothèse confirmée en principe : « Que les sels d'argent doivent être en état de combattre jusqu'à un certain point toutes les affections septiques du corps ». Des observations qu'il a fournies, celles

du D^r Postempski à Rome, les épreuves sur des animaux entreprises à l'Institut de Berlin par le D^r Marx (*Centralblatt für bacterie*, XXI Bd, 1897) confirmèrent les premiers résultats. Dans cet intervalle, des articles purement chimiques avaient paru sur le produit fabriqué par l'usine de Heyden. Dusterbehn (*Apotheker-Zeitung*, Berlin, 3 nov. 1897), Liebreich (*Therap. Monatshefte*, 1897, déc.), Meyer (*Journal f. prakt. chemie*, Bd 56, 1897) complétèrent cette série. De tous côtés furent publiées des observations, les unes enthousiastes, les autres beaucoup plus réservées.

Il est bien démontré que les vétérinaires les premiers firent bon accueil au collargol, que les premiers ils ont montré le parti que l'on peut tirer des injections intraveineuses. En 1898, le professeur Dieckerhoff, de Berlin, obtint une guérison très prompte chez des chevaux atteints de septicémie hémorragique. Nous devrions citer intégralement l'article du professeur agrégé Netter sur l'emploi de l'argent colloïdal en pathologie vétérinaire. Nous constaterions que de nombreux vétérinaires en ont confirmé les heureux effets : Krüger, dans un cas de charbon chez le bœuf; Evers, Stampff, dans le traitement de la dysenterie des veaux.

Cependant des expériences moins satisfaisantes parurent bientôt, expériences de laboratoires et observations médicales : Brenner, Cohn et Trommsdorff d'un côté, Stromayer, Baginsky, Osterloh de l'autre, n'ont pas conclu à l'arrêt des infections staphylococciques inoculées, non plus qu'à l'arrêt des maladies infectieuses.

« Par contre, dans une conférence en 1901, Crédé se prononce d'une façon très précise et n'hésite pas à comparer l'efficacité du collargol dans les pyohémies à celle du sérum antidiphthérique dans la diphthérie ». Encore en 1901 Fischer, dans le *Münchener med. Wochenschrift*, et en 1902 Schrage, dans l'*Allg. Med. Centralzeitung*, publièrent chacun une observation très curieuse sur « l'action prompte et efficace des injections intra-veineuses dans le charbon chez l'homme ». Il faut noter aussi l'article de Müller : « Les injections intraveineuses

d'argent colloïdal, de Crédé, dans les maladies infectieuses » (*Deutsche medizinische Wochenschrift*, mars 1902) et deux très belles observations rapportées par Wenckebach (professeur de Gröningue) dans la *Therapie der Gegenwart*, fév. 1902.

Cet ensemble de faits, cet élan avec lequel des médecins allemands « plus connus et mieux autorisés » proclamaient l'efficacité du collargol, poussèrent le sel de Crédé hors des murs de leurs Universités et le transportèrent à Paris.

M. le professeur agrégé Netter s'en empara et nous pouvons dire qu'il en a été en France le défenseur et le vulgarisateur, comme Crédé le fut en Allemagne.

Pendant l'année 1902, il l'employa beaucoup dans toutes les maladies infectieuses. Le 12 décembre de la même année il fit une communication très importante et enthousiaste à la séance de la Société médicale des hôpitaux de Paris. Dès lors fut lancé l'emploi thérapeutique du collargol. Dans tous les hôpitaux des observations furent prises et s'accumulèrent. A la séance du 19 décembre 1902, communication de MM. Louis Rénon et Louste, discussion de M. Moutard-Martin et de M. Netter. Le 26, deux cas de pneumonie traités par le collargol sont cités par MM. Moutard-Martin et P. Thaon. Les universités de province essaient aussi l'emploi du collargol, mais avec plus de réserves peut-être.

Les chimistes aussi s'en sont fort occupés et nous ne saurions passer sous silence les communications importantes de M. Hanriot (séance de l'Académie des sciences du 16 mars 1903) non plus que celles de MM. Chassevant et Posternak (*Bulletin de la Société clinique de Paris*, mai et juin 1903). Nous y reviendrons plus loin.

A Lyon, M. le professeur Weill constate que, comme M. le professeur Broca, il n'a pas obtenu de résultats satisfaisants. M. le professeur Soulier en fait un très bon antiseptique (*Lyon médical*, séance du 13 mai 1903).

A Bordeaux, le collargol a été employé avec des résultats divers. Nous l'avons vu appliquer par notre maître M. le professeur agrégé Rondot.

Depuis le mois de février, nous avons suivi avec un grand intérêt les diverses applications qu'il en a faites. Nous croyons être dans la vérité en disant que la confiance de M. le professeur Netter dans l'efficacité du collargol n'a pas été partagée par tous ceux qui en ont fait l'emploi et que cette curabilité merveilleuse dont il était doué a été vivement controversée.

CHAPITRE II

Qu'est-ce que l'argent colloïdal ? Ses divers modes d'emploi.

Le collargol se présente sous la forme de petites paillettes, aux contours les plus bizarres et les plus variés : Rondes, prismatiques, triangulaires, effilées... Elles se brisent très facilement et ainsi peuvent être réduites en une poussière très fine à l'aide d'un mortier. Son reflet métallique est très accentué et l'on a alors une poussière d'argent qui brille vivement à la lumière. Les grains ne sont pas franchement noirs, mais plutôt gris bleuté, de couleur foncée. Pas d'odeur, son goût est très fade, d'une sensation persistante et désagréable, cependant nullement caustique, ni irritant.

Dissous dans l'eau dans la proportion de $1/25$, il donne des solutions très brunes, olivâtres, mais pas noirâtres. « Il ne s'agit pas là, à proprement parler, d'une solution, mais d'un état de suspension de particules très ténues, puisqu'elles auraient 0^m005 environ et ne sont pas toujours décelables au microscope » (Netter).

Nous nous étendrons assez longuement sur l'étude chimique de ce corps ; car, d'après des expériences et des études récentes, il est à peu près certain que nous n'avons pas affaire, en parlant du collargol, à une entité thérapeutique bien définie, à un métal toujours semblable à lui-même, mais que ce nom générique renfermerait plusieurs produits, de la même famille, il est vrai. Créde et tous ceux qui après lui utilisèrent l'argent colloïdal nous disent : *le collargol* est obtenu en mettant en contact du sulfate ferreux avec du citrate d'argent.

Cependant, d'après Carey-Lea : la réduction du citrate d'argent par le sulfate ferreux donne des corps solubles dans l'eau, corps envisagés comme des formes colloïdales de l'argent métallique. Il en a d'abord signalé trois variétés différant entr'elles par la couleur et la solubilité, depuis d'autres encore. Quelle est donc celle qu'a choisie Crédé ?

Quelques observateurs ont obtenu de l'argent colloïdal au moyen de divers réducteurs sans les identifier avec les formes décrites par Carey-Lea, en sorte que l'individualité chimique de ces composés n'est pas suffisamment établie. Ils auraient néanmoins des caractères à peu près semblables : « Solubles dans l'eau, ils donnent des solutions colorées non dialysables. Précipités de ces solutions par les sels neutres, ils ne se redissolvent plus dans l'eau, enfin ces solutions électrolysées donnent un dépôt d'argent métallique spongieux au pôle positif ». Elles ne sont jamais obtenues à l'état de pureté.

On y trouve 97,8; 98,1 d'argent d'après Carey-Lea, et si l'on cherche à les purifier à fond, ils se décomposent avec formation d'argent métallique.

Lothmoser déclare aussi qu'on ne peut obtenir l'état colloïdal de l'argent par précipitation qu'en présence d'autres corps colloïdaux : citrate de fer, dextrine, tannin, albumine, silicate de soude...

Hanriot, dans une étude très approfondie, est arrivé à des conclusions chimiques très importantes. Nous analyserons ses articles.

Il s'est servi du produit commercial employé en thérapeutique et vendu par la maison Heyden sous le nom de collargol.

Il a trouvé 87,3 p. 100 d'argent, un peu d' AzH^3 , des traces d' AzO^3H et des matières albuminoïdes assez importantes.

Après avoir étudié les nombreuses réactions de ce corps avec le nitrate d'argent, le sulfate de cuivre, l'azotate de barium et les acides, Hanriot ajoute :

Les réactions qui précèdent permettent donc d'envisager le collargol comme le sel soluble d'un acide, l'acide collargolique, assez énergique pour déplacer CO^2 . On s'explique alors aisément

le dépôt pris pour de l'argent au pôle positif, pendant l'électrolyse du collargol; seulement ce dépôt doit être formé non d'argent ordinaire, mais d'acide collargolique. C'est ce que j'ai vérifié (Hanriot).

A quelle base cet acide est-il uni dans le collargol primitif? A de l'ammoniaque. Il y a lieu de considérer le collargol commercial *comme le sel ammoniacal de l'acide collargolique*.

Hanriot poursuit : J'ai montré que la substance désignée sous le nom de collargol et celle décrite par Carey-Lea comme argent colloïdal ne peuvent être envisagées comme des modifications allotropiques de l'argent, mais sont des corps complexes renfermant de l'argent métallique, une substance étrangère (albumine, oxyde de fer) et donnant par calcination CO^2 et H gazeux.

Voici ses conclusions :

1° Les argents colloïdaux que j'ai examinés sont constitués par des espèces chimiques différant non seulement *par leurs propriétés, mais par leurs compositions*.

2° Il y a lieu d'admettre que la matière albuminoïde dans le collargol, l'oxyde de fer dans le corps de Carey-Lea, la silice dans le silicargol ne constituent pas des impuretés, mais font partie intégrante de la molécule, non seulement parce qu'il paraît impossible de les séparer sans détruire l'argent colloïdal, mais aussi parce que ces corps y ont perdu leurs réactions et solubilités habituelles.

3° Tous ces corps chauffés dans le vide dégagent CO^2 et H et ont un pouvoir réducteur plus grand que celui de l'argent qu'ils renferment.

Que dire alors si ces argents colloïdaux n'ont pas les mêmes propriétés ni les mêmes compositions? Comment peuvent-ils donner le même résultat dans le traitement des maladies infectieuses?

Avant d'employer le collargol, il faudra bien se rendre compte et être certain que ce produit est la même combinaison argentique colloïdale que celle employée par Crédé. Sa provenance doit être connue, sa composition chimique aussi.

Ne serait-ce peut-être pas là une cause qui permettrait d'ex-

pliquer l'enthousiasme provoqué par le collargol et son succès dans certains milieux thérapeutiques ainsi que par ailleurs la réserve et l'indifférence ?

DIVERS MODES D'EMPLOI

Crédé a employé le collargol par les voies cutanée, gastrique, sous-cutanée et veineuse. Il s'est servi à cet effet de la pommade, des pilules et des injections sous-cutanées et intra-veineuses.

La pommade ou *Unguentum Crédé* fournie par la pharmacie de Marien (Dresde) ou la fabrique de Heyden répond à la formule ci-dessous :

15 p. 100 argent colloïdal.
10 " cire.

Le reste de saindoux et au tout ajouté quelques gouttes d'éther benzoaté (*æther benzoatus*) afin de lui donner une odeur agréable.

Netter emploie 15 p. 100 de collargol et 10 p. 100 de lanoline.

Crédé compare sa pommade à l'*unguentum cinereum*, et fait remarquer la répartition extraordinairement fine de ses particules d'argent.

Chaque fois il suffit d'employer 3 grammes de pommade pour les adultes, 2 pour les adolescents, 1 pour les enfants. Il est nécessaire de préparer l'endroit où se fera la friction, ainsi qu'on aseptise un champ d'opération en chirurgie : laver au savon, brosser, passer au sublimé puis à l'alcool ; choisir un pli cutané ou la peau soit bien lisse ; éviter les régions malades à cause de la douleur ; choisir de préférence les plis articulaires. Sur une personne jeune bien portante où le tissu cellulaire sous-cutané est suffisant, il est nécessaire de frotter pendant 20 à 25 minutes ; sur une peau amaigrie et vieillie, 25 à 30 minutes. Cet *unguentum*, excellent dans les cas d'ostéo-myélite, angine phlegmoneuse, bronchite fétide, furunculose, érysipèle, fièvre puerpérale, rhumatisme gonococcique, etc., est, d'après Crédé, la préparation la plus énergique.

Dans les maladies de l'appareil oculaire, il ne faut pas ajouter l'*æther benzoatus*.

Il est fort probable que l'absorption se fait en très grande partie par les pores cutanés, car dans les salles d'hôpital, les émanations argentiques de la pommade se dispersent très vite et ne restent pas circonscrites autour du malade. Nous croyons cependant que dans un espace clos et à une température assez élevée, comme le mercure dans la pommade mercurielle, l'argent dans le collargol peut s'absorber par les voies respiratoires. D'ailleurs ce goût métallique qu'accusent parfois, rarement il est vrai, les malades peu de temps après la friction serait dû plutôt aux émanations argentiques qu'à l'élimination du sel par les muqueuses.

2° Les pilules seront employées dans les cas où les frictions seraient impossibles ou ne pourraient pas être poursuivies.

Composition pour :

Collargol	0,01
Sucre de lait et glycérine	0,10
Eau distillée	q. s.

Dans les cas aigus et dans les premiers jours, il est nécessaire (Crédé) de prendre deux ou trois fois deux pilules et entre temps ingérer 100 à 200 grammes d'eau bouillie ou de thé.

Cette médication serait un stimulant de l'appétit. Cette influence se manifeste, en effet, parfois au bout de huit jours. On emploie les pilules spécialement pour les maladies chroniques et les maladies d'intestin et d'estomac.

Pilules de 2° sorte :

Ag. colloïdal	0gr,05
Sucre de lait et glycérine.	0,025
Eau	q. s.

Crédé les emploie pour aseptiser les plaies ouvertes, récentes ou vieilles, septiques, fongueuses, tuberculeuses, siégeant dans les os ou les parties molles. Il les fait pénétrer dans les fistules qui ne veulent pas guérir, dans la profondeur de l'oreille moyenne,

dans les cavités des os, aussi dans la cavité abdominale, en particulier dans les cas de péritonite.

Il est à remarquer que la consistance de ces pilules n'est pas très ferme. Elles se divisent en parcelles fines et l'argent traverse le sucre de lait et la glycérine (Crédé).

3° *Injectons sous-cutanées.* — Créde se sert d'une solution à 1/200 et injecte une demi à deux seringues de Pravaz.

Il a d'abord traité ainsi 18 cas de tuberculose et prétend qu'il a observé à peu près la même marche de la maladie qu'avec l'emploi de l'iodoforme. Il les considère comme tout à fait inoffensives.

Ces injections sous-cutanées sont peu employées depuis que M. Netter les a condamnées, les accusant de produire des abcès.

D'ailleurs, devant l'efficacité des injections intra-veineuses, elles ont été vite abandonnées.

4° *Injectons intra-veineuses.* — On conçoit que pour les cas graves de septicémie ce moyen de pénétration doit être le plus énergique et le plus efficace (Crédé).

Pour le mode opératoire, nous n'avons qu'à reproduire l'article de M. le professeur agrégé Netter : « L'opération ne présente aucun danger et l'on peut, s'il y a lieu, renouveler les injections plusieurs jours de suite. La technique est celle des injections veineuses en général. Il nous a paru que l'aiguille munie d'un mandrin se prête le mieux à ces injections. Dans les cas seulement de vaisseaux grêles, comme on les rencontre souvent chez les jeunes enfants, nous nous servons d'aiguilles fines de Pravaz. L'emploi de la constriction élastique au moyen d'un tube de caoutchouc ou d'un simple drain est très utile pour amener la dilatation veineuse. Après la piqure du vaisseau, nous laissons couler une petite quantité de sang pour être bien sûr que l'aiguille est bien placée. On adapte ensuite sur l'aiguille la seringue chargée de la solution. On supprime la constriction et l'on pousse lentement le piston. Il est rarement nécessaire de dénuder la veine avant l'injection.

» L'introduction du liquide dans le courant circulatoire n'offre aucun inconvénient. Il ne subit aucune précipitation au contact

du sang et l'examen de ce dernier ainsi que de l'urine ne dénote aucune altération ».

On emploie de préférence les injections intra-veineuses dans les cas graves où l'on veut agir vite et aussi dans ceux où l'usage des frictions sera rendu difficile par l'état de la peau.

Absorption et élimination. — Puisque nous venons de donner les divers modes d'emploi de l'argent colloïdal, disons comment se manifeste son élimination.

Il n'a été relevé encore aucun cas d'argyrisme, ce qui prouve la facilité avec laquelle l'organisme s'assimile ce métal. Chez les individus robustes, aucun malaise ne se manifeste. On a quelquefois observé un goût métallique assez prononcé. C'est tout. Des doses très fortes ont été injectées sans produire de signes d'intolérance. On peut sans accident introduire en une fois un gramme de collargol dans les veines du cheval. Cohn a injecté un décigramme dans la veine de l'oreille d'un lapin de 2110 grammes.

Introduit dans le sang, le collargol est porté dans tous les organes; il séjourne le plus longtemps dans la rate, les reins et l'intestin. Il est complètement éliminé au bout d'un mois (Kunz-Krause, Lange, Klimmer). C'est ce qui nous porterait à penser que le goût métallique ressenti parfois est provoqué par l'absorption par les voies respiratoires.

D'après Lange, l'argent colloïdal s'élimine avec les déjections. Nous l'avons recherché plusieurs fois dans l'urine des malades soumis au traitement depuis au moins une quinzaine de jours. Nous n'avons jamais trouvé trace d'argent. Il est vrai que cette recherche demande un soin très minutieux. La destruction des matières organiques de l'urine doit être absolument complète et c'est là le point délicat.

CHAPITRE III

Observations

OBSERVATION I

WENCKEBACH, *Eine Wirksame Behandlung der septischen Endocarditis, Therapie der Gegenwart*, fév. 1902.

Il s'agit d'un garçon de quinze ans admis le 19 juillet à la clinique ophtalmologique pour une kératite parenchymateuse. Il est vigoureux. Ses organes sont normaux. Les dents présentent les déformations d'Hutchinson.

Au cours du traitement, le malade a une fièvre irrégulière montant jusqu'à 39°5. Il se plaint de palpitations, garde constamment le lit, bien qu'il ne se trouve pas autrement malade. Je l'examine un jour d'apyrexie, constate une légère augmentation du volume du cœur dont les bruits sont normaux et bien frappés. On le transfère à la clinique de médecine le 27 août 1901. C'est une fièvre à type quarte sans apyrexie absolue dans les intervalles. Il n'y a, à aucun moment, d'hématozoaires dans le sang. Presque chaque jour surviennent des palpitations pénibles, 160 à la minute. Le diagnostic d'endocardite septique posé à titre hypothétique d'abord se confirme. Nous assistons au développement d'une endocardite avec insuffisance mitrale. Nous constatons un souffle systolique de la pointe devenant chaque jour plus fort, avec accentuation du second ton pulmonaire. La matité cardiaque est des plus considérables à droite et à gauche. La pointe bat dans la ligne mamelonnaire. Le bruit de souffle est à certains moments sifflant, avec consonnance musicale. Deux fois, au moment de l'accès fébrile, on ne perçoit pas le bruit surajouté, mais

il se rétablit vite. La rate grossit; une fois le malade se plaint de point de côté à ce niveau. Il paraît une tuméfaction rouge et douloureuse au niveau du tissu cellulaire de l'avant-bras droit, tuméfaction qui disparaît en quelques jours (embolie?). Le 3 septembre, on trouve pour la première fois dans le sang de nombreuses colonies de streptocoques blancs dont la présence est encore constatée le 10, le 13, le 16.

Le diagnostic d'endocardite infectieuse n'est plus douteux. Du foyer cardiaque, il y a émission à intervalles assez réguliers de bactéries qui sont charriées par le sang. La porte d'entrée de l'infection reste ignorée.

Le 17 septembre au matin, j'injecte 0,0125 de collargol en solution à 1/100. Les jours suivants, 2 à 3 centigrammes, en tout neuf fois. Il n'y a pas de réaction fâcheuse. La fièvre disparaît à partir de la première injection. Les palpitations diminuent très vite. Il y a encore les 4, 7, 13 octobre des ascensions fébriles avec signes de bronchite. A ce moment, huit nouvelles injections. La fièvre disparaît complètement à partir du 13. L'état du cœur s'est modifié. Il n'y a plus de palpitations. Le volume est redevenu normal. Le malade a gagné beaucoup de poids et est sorti le 31 décembre 1901. On n'a pas employé d'autre médicament.

OBSERVATION II

WENCKEBACH

Il s'agit d'une infirmière de 24 ans, de bonne santé, très vigoureuse. Les personnes qui l'entourent remarquent, au commencement de novembre, qu'elle est très pâle. Elle se plaint de palpitations quand elle monte les escaliers, se sent devenir toujours plus mal. Elle continue cependant à travailler. Elle se foule à ce moment un cou-de-pied, se remet vite. Survient un petit panaris qui guérit sans encombre. Elle prend le lit le 19 décembre. Tous les jours et deux fois par jour, à partir du 24 décembre, il y a une exacerbation marquée. Je suis appelé le 29 décembre. Je la trouve agitée, subdélirante, extrêmement anémiée, la langue sèche. Je ne vois pas trace des modifica-

tions dans les poumons qui avaient été relevées antérieurement. Les bruits du cœur sont faibles. Le premier bruit à l'orifice aortique est sourd et suivi d'un prolongement. Sur le dos de la main gauche se trouve une tuméfaction rouge, de la dimension d'un thaler, en voie de diminution. Il existe au niveau de la hanche droite une partie rouge tendue, très douloureuse, qui s'efface au bout de peu de jours (embolie?).

La percussion ne dénote pas de tuméfaction de la rate et la palpation de l'organe n'est pas possible. L'examen bactériologique du sang est négatif. Nous concluons cependant à l'existence d'une septicémie localisée sans doute au cœur. Il ne me paraît pas permis d'attendre d'autres signes. J'injecte donc le 30 décembre dans une veine du bras 5 centigrammes en solution à 2 p. 100. Je répète l'injection le lendemain à neuf heures. La fièvre disparait aussitôt pour ne plus revenir.

L'amélioration de l'état général est instantanée. Actuellement (février 1902) la guérison est parfaite et l'aspect tout à fait bon.

Le 5 décembre 1902, la jeune fille est demeurée tout à fait saine et robuste.

OBSERVATION III

KLOTZ, *Deutsche med. Wochenschrift*, 17 juillet 1902.

Une jeune femme de 27 ans est prise le 5 février d'une angine en même temps que son fils était atteint de fièvre ganglionnaire.

Cette angine s'accompagne de fièvre élevée, 40 degrés, et dure du 5 au 10.

Le 20 février surviennent des douleurs dans tous les membres qui l'amènent à prendre le lit le 4 mars. L'aspect de la malade devient immédiatement mauvais. La température oscille entre 38,3 et 40 degrés. Le 7 mars, les douleurs sont si vives que la malade ne peut plus bouger. Le pouls est irrégulier et sa fréquence va parfois jusqu'à 170 à la minute. Le 8 mars, douleurs violentes dans la région précordiale, indifférence complète de la malade, nuit agitée sans sommeil, refus absolu de nourriture.

Klotz vient pour la première fois le 20 mars. Il est frappé par l'apparence misérable, décharnée, indifférente de la malade, par l'odeur fétide qui se dégage d'elle. Elle se plaint de tous ses membres, surtout de l'épaule gauche, du cœur. Le pouls ne peut être compté. Il y a de la dyspnée, 39 degrés.

La malade couchée sur le dos se plaint énormément quand on essaie de la bouger. Tout le côté gauche de son thorax est animé de battements.

Il y a des ondulations dans un certain nombre d'espaces intercostaux. La matité cardiaque est développée vers la gauche. Souffle systolique, 160 pulsations.

La rate est trop douloureuse pour pouvoir être explorée.

Il s'agit, à n'en pas douter, d'une septicémie (état général grave, fièvre, fétidité), avec détermination sur l'endocarde (hypertrophie du cœur, souffle systolique, pouls incomptable), dont le point de départ, selon toute probabilité, est l'angine.

Le pronostic est des plus sombres. Klotz cependant, ayant connaissance des observations de Wenckebach, songe à employer les injections intraveineuses de collargol et s'adresse à Crédé et à son assistant Schmidt qui veut bien se charger de faire ces injections.

Une première injection de 9 centigrammes est faite le 13, à 11 heures de matin. Une heure après, frisson, 39,6. Deux heures après, amélioration, la température s'abaisse progressivement, arrive à 38,2 le soir, à 38° à midi. Le pouls est à 112 le soir.

Le 14 mars au matin, le thermomètre s'est relevé à 39°, le pouls à 140.

L'agitation, les douleurs reparaissent. On retrouve l'odeur fétide qui avait disparu; à 9 heures du soir, 39,5, 140 pulsations. Nouvelle injection de 8 centigr. Frisson une heure après, 40,2. Le pouls reste régulier et peut être compté. Sédation semblable à celle de la veille. Repos, diminution des douleurs, cinq heures de sommeil.

Le matin 37,5 et 84 pulsations. Un médecin, ami de la malade, qui l'avait vue le 12 dans un état désespéré, constate le bon état et reçoit de la malade cette réponse. « Je me sens bien, je ne souffre plus ».

Le 15 mars au soir, 39°, 112 pulsations.

Le 16, les douleurs, l'agitation reprennent, 37,9 et 98 pulsations, mais état de nouveau mauvais ; troisième injection de 7 centigr. non suivie de frissons. Une heure après, 38°6 et 110 pulsations.

Même amélioration surprenante.

Le 17 mars, bien être, 37,9 ; 84 pulsations.

Le 18, 37,7.

Le 19, 37,2 et 76 pulsations. La malade mange volontiers, ne souffre plus. La matité cardiaque est redevenue normale.

Le 20, on ne trouve plus de souffle.

Convalescence régulière.

La malade se lève le 29. L'état est parfait.

OBSERVATION IV

MOUTARD-MARTIN.

Pneumonie.

X..., garçon boucher, âgé de 20 ans, ne présentant aucun antécédent pathologique notable pour lui comme pour ses parents, entre le samedi 20 décembre 1902, salle Louis (lit 12). Sans cause apparente, il avait été pris brusquement, en pleine santé, deux jours auparavant, dans la nuit de jeudi à vendredi, d'un violent point de côté à droite, un peu en arrière ; le lendemain, abattement intense, douleur toujours vive. A son entrée, il apparaît prostré, demi-comateux, le facies vultueux, répondant à peine par quelques paroles brèves et à voix basse. Température 40°. Un léger effort de toux de temps en temps ; pas de crachats.

Le 21 au matin, on note une légère diminution du murmure respiratoire à droite ; les grandes inspirations sont douloureuses ; le point du côté persiste vague. Les vibrations semblent un peu augmentées en arrière vers la partie moyenne et externe. Aucun autre signe stéthoscopique. Mais une éruption d'herpès intense entoure l'orifice buccal et le malade rend un seul crachat, rouillé, adhérent au vase, d'aspect nettement pneumonique. En faisant asseoir le malade, on provoque une syncope.

L'état général reste grave, température 40°, pouls 100, respiration 34. La langue est saburrale. Pas d'albumine. Foie normal.

En résumé, on pose le diagnostic de pneumonie centrale.

On fait le 22, à midi, une injection de 4 centimètres cubes de solution de collargol. A trois heures, la température descend, et à minuit le malade a 37,8; le lendemain, il se sent très soulagé, la température maxima est 37,8 et le 24, le malade est manifestement tout à fait bien. Le soir, il lit le journal et demande à manger et à se lever, l'éruption d'herpès est flétrie.

Il tousse un peu et expectore vers le soir trois ou quatre crachats rouillés qui, sur frottis, montrent de nombreux pneumocoques, (violet phéniqué, Gram.) Une souris est inoculée et meurt après 40 heures de septicémie avec pneumocoques dans le sang, le foie, la rate et le cœur.

Dans ce cas, la défervescence se fait avec une brusquerie véritablement bien remarquable et le matin du cinquième jour la température est à 37,2. Elle était de 40° à midi au moment de l'injection et de 38° à six heures du soir (le 4^e jour), c'est-à-dire six heures après l'injection de collargol.

OBSERVATION V

MOUTARD-MARTIN.

Pneumonie.

C. J... âgée de 80 ans, domestique, atteinte depuis longtemps de constipation chronique, varices avec deux ulcères variqueux, est prise vendredi soir, 19 décembre, à neuf heures, en se couchant, de violentes douleurs dans le côté droit du thorax, en haut et un peu en arrière. Insomnie, agitation, incontinence d'urine, malaise extrême.

Le lendemain, l'état empire, le point de côté est violent, la dyspnée persiste, la malade ne peut pas se lever; agitation, anorexie. A son arrivée à l'hôpital, samedi soir, elle est dans un état de prostration profonde et répond à peine aux questions posées. Elle tousse mais ne crache pas.

Le facies est congestionné. A l'examen, on constate une arythmie intense, les artères sont dures, la langue est sèche; pas d'herpès labial; le foie, non douloureux, déborde de deux doigts le rebord des fausses côtes; le ventre est dur, empâté; constipation. T. 39,2 le soir. Soif vive.

A l'auscultation des poumons, on trouve à droite, haut situé dans l'aisselle, un foyer : souffle rude avec râles crépitants à la partie supérieure et sous-crépitanants au-dessous, bronchophonie. Ce foyer est unique, quelques râles de stase aux bases. La voix est haletante. Quarante respirations par minute. Pas d'expectoration. Le lendemain, 31 décembre, à neuf heures du matin (T. 39,4; P. 120), on fait une injection de 5 centimètres cubes de solution de collargol à 1/100.

Le soir, la malade se sent mieux. La température est descendue et se trouve le lendemain matin de 38,8.

Nouvelle injection de 3 centimètres cubes. Le soir, la température remonte à 38,2 pour redescendre le jour suivant (mardi 23) à 38° le matin et 37,2 le soir.

Le souffle devient moins rude, les râles sont moins nombreux. Le 23, troisième injection de 4 centimètres cubes.

Le 24, dernière injection de 3 centimètres cubes; la malade est très constipée.

Le 25, la malade est assise dans son lit, tout à fait remise; plus de fièvre; au niveau du foyer pulmonaire on n'entend plus que quelques râles insignifiants, superficiels, sous-pleuraux et une respiration très légèrement rude. Il n'y a plus d'arythmie.

Ici nous voyons une température de 37,2 le matin du sixième jour (température vaginale) ce qui, étant donnés les symptômes locaux constatés à l'entrée de la malade, constitue une défervescence bien rapide pour ne pas faire intervenir l'action médicamenteuse.

On peut discuter le diagnostic de pneumonie puisqu'il n'y a pas eu de crachat et que nous n'avons pasensemencé le sang. Mais les phénomènes locaux et généraux étaient bien exactement ceux que nous acceptons tous comme caractéristiques de la pneumonie des vieillards; or cette femme a 80 ans.

OBSERVATION VI

Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé RONDOT.

Pneumonie.

P. L..., 26 ans, entre à l'hôpital, 22 mai 1903, dans le service de M. le professeur agrégé Rondot.

Il est atteint depuis quatre jours de légère courbature et d'un violent point de côté gauche contracté dans un voyage. Il faut noter frisson et toux.

La fièvre est forte, le pouls ample, régulier; l'artère radiale épaissie dénote un peu d'artério-sclérose. Les crachats, rares, présentent un aspect muco-albumineux, un peu visqueux et gommeux, légèrement striés de sang.

En arrière à gauche, la matité estompée à la partie moyenne; à la zone de racine du poumon, les vibrations sont diminuées; à la base, la sonorité est augmentée.

La respiration est rude au sommet puis plus forte; on entend un souffle assez aigu correspondant à la partie mate. A noter, une bronchophonie intense avec pectoriloquie aphone.

A droite, la respiration est forte.

En avant, à gauche, on constate le schéma de suppléance.

Rien à droite.

Cœur normal. Foie un peu accru. Aucun symptôme nerveux.

Nous avons à faire à une pneumonie qui, de suite, a été traitée quotidiennement par des frictions de pommade au collargol. Rien d'anormal dans les urines.

Malgré ces frictions du 22 mai au 25, l'état s'est aggravé avec délire qui a nécessité l'emploi de la quinine.

Le 12, T. : 38,2 et 39,6 le soir.

Le 23, T. : 38,3 et 40° le soir.

Le 24, T. : 39,4 et 39,9 le soir.

Le 25, T. : 39° et 39,6 le soir. Le malade est encore fatigué, en arrière à gauche, matité avec respiration rude et souffle sans râles.

Le 26 : La T. descend un peu, 39° le matin et 38,4 le soir. Les crachats sont visqueux, ressemblent à une marmelade d'abricots.

Le 27 : La T. a baissé, 37° et 37'4. Les crachats ont diminué, ils sont toujours colorés.

En arrière, la matité existe toujours au tiers inférieur avec souffle étalé, superficiel, s'étendant dans la fosse sous-épineuse et plus bas, avec bronchophonie et pectoriloquie.

Application de ventouses scarifiées.

Le 28 : La chute thermométrique continue ; hypothermie le matin, 36,6, avec sueurs et urines abondantes, un seul crachat abricot.

Les jours suivants, la température reste un peu au-dessous de la moyenne, l'amélioration se maintient.

Le 4 juin : Le malade va très bien.

OBSERVATION VII

Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé RONDOT.

Pneumonie.

M. L..., 40 ans, sans antécédents héréditaires ni personnels, est atteint le 8 mars 1903 de frissons, de point de côté violent, sans toux. Il s'est alité et a été soigné pour une pneumonie droite.

Le traitement imposé fut : applications de sinapismes, injections de quinine, lait, un peu d'alcool.

La température a monté en escalier matin et soir, malgré la quinine.

Le 12 mars, les symptômes nerveux sont survenus : agitation, insomnie, délire. Les pulsations de l'artère radiale n'ont pas dépassé 80. Le cœur est normal.

Il est à remarquer que depuis le début le malade n'a pas expectoré, qu'il tousse à peine.

Le 13 mars, même état ; les pupilles sont un peu étroites, mais réagissent à la lumière ; pas de soubresaut de tendons, ni de raideur, rien dans les articulations. L... semble inconscient.

Respiration soufflante en arrière à droite, avec vibrations exagérées, puis souffle aigu jusqu'à la base avec crépitations. Bronchophonie. Pas de signe du sou.

Cœur un peu dilaté. Foie très douloureux à la pression. Aucun signe typhique. Urines normales.

Deux frictions de collargol par jour sont ordonnées avec quinine, ventouses scarifiées et une potion avec spartéine, benzoate de soude et acétate d'AzH³.

Le 22, la résolution a lieu après une crise délirante violente.

Le 29, le malade conserve encore un petit foyer de souffle à la base.

L'amélioration continue et la guérison est complète.

OBSERVATION VIII

Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé RONDOT.

Dothiéntérie.

François D..., âgé de 48 ans, entre le 5 mars 1903 à l'hôpital Saint-André, dans le service de M. le professeur agrégé Rondot.

Sans antécédents héréditaires ou personnels à signaler.

Il paraît très affaibli. Le facies typhique est caractéristique. La langue est chargée, sèche, rouge groseille; les gencives sont fuligineuses. Un léger épistaxis survient.

Les pupilles sont dilatées.

Le 6 mars, on ne constate pas de météorisme du ventre. Pas de douleur, mais du gargouillement dans la fosse iliaque droite. Aucune tache lenticulaire.

L'état pulmonaire est modifié. Râles sibilants au sommet et aux bases.

Aussitôt ingestion de quinine et frictions au collargol. Deux frictions par jour. La T. est de 39°. Rien aux urines.

Le 7, l'aspect typhique est plus prononcé. Les bruits du cœur sont diminués.

Apparition de deux taches rosées dans le dos. Aux frictions de collargol sont ajoutés des badigeonnages de gaïacol et une potion au sublimé et à la spartéine.

T. 39,6 et 39,4.

Le 8 et le 9, la T. est de 40°.

Le 10, T. 39°. Apparition d'un souffle du 1^{er} temps à la pointe du cœur.

Le 12, abaissement de T. 37,4, 38,6. Le séro diagnostic fait par M. le professeur Sabrazès est négatif.

Le 13 et le 14, la température remonte à 40°; le malade est toujours très affaibli. Les bruits cardiaques sont faibles. Météorisme abdominal. La langue reste sèche.

Le 16, le météorisme a augmenté. Apparition d'une diarrhée abondante. Pouls faible, 2° bruit du cœur très affaibli, souffle ne s'entend plus.

Séro-diagnostic faiblement positif.

Mort à 1 heure du matin.

L'autopsie pratiquée le 18 mars a permis de constater dans l'intestin grêle une plaque boursouflée, molle avec petite bande jaunâtre, irrégulière, surtout de la folliculite isolée et une autre plaque à 6 centimètres de la valvule ulcérée.

Le gros intestin présente une folliculite disséminée dont les manifestations varient de légères saillies à des ulcérations jaunâtres avec bords saillants. On constate une large plaque saillante à 4 centimètres de la valvule; elle est boursouflée et présente une destruction des tuniques.

Le cœur présente un myocarde légèrement décoloré; la valvule mitrale est rougeâtre, boursouflée, épaissie surtout sur ses rebords et présente de légères végétations.

Le poumon présente une splénisation du lobe inférieur gauche.

Les reins sont volumineux; les capsules s'enlèvent bien.

OBSERVATION IX

Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé RONDOT.

Pneumonie.

A. L... entre le 25 février 1903 à l'hôpital, atteint de pneumonie du sommet gauche, il fait de l'hépatisation grise. La température reste très élevée, les crachats sont abondants, la peau est sèche et brûlante.

Le 28 février, injection intra-veineuse de collargol.

Le 2 mars, la température est toujours élevée.

Le 3, le souffle a disparu, friction de collargol.

Le 4, injection intra-veineuse de collargol; même état, pas d'abaissement de température. Le cœur faiblit, on donne de la spartéine.

Le 5, respiration fréquente, inspiration brève, expiration saccadée, crachats gommeux, liquides, un peu jaunâtres.

Le poulx est ample, régulier, fréquent; le cœur se soutient bien. Les bruits sont nets.

En avant, la respiration pulmonaire est nulle, marquée par un ronflement trachéal; de même, en arrière, le murmure vésiculaire semble disparu à gauche.

Après une nouvelle injection de collargol, la température a baissé.

Mort à huit heures du soir.

A l'autopsie, pratiquée le 7 mars, on constate les adhérences nombreuses des deux poumons à gauche, le lobe supérieur est entièrement hépatisé, il est très accru et le lobe inférieur lui semble accolé.

A la coupe, on remarque des tranches d'hépatisation grise typiques, du pus s'écoule à la pression, les lobules sont par places un peu granulés.

Aucun tubercule n'est constaté. Les ganglions sont noirâtres et tuméfiés.

Le poumon droit a une consistance normale, à la pression on voit s'écouler un mucus spumeux, aéré.

Le cœur présente une légère plaque de péricardite à la base. Le myocarde est un peu mou.

Rien à constater sur les valvules; l'aorte possède quelques plaques d'infiltration athéromateuse.

Le foie est volumineux, stéatosé; le liquide de la vésicule est noirâtre.

Les reins sont assez congestionnés, volumineux; la rate est petite, un peu ramollie.

OBSERVATION X (personnelle).

Alice M..., âgée de 46 ans et demi, habitant à Bordeaux, est entrée à l'hôpital le 1^{er} juillet 1903, salle 4, lit n° 6.

Antécédents héréditaires : Le père, cultivateur, est décédé d'une pleurésie à l'âge de 49 ans.

La mère est bien portante quoique d'un état légèrement anémié.

Antécédents personnels : Rougeole à huit ans, jamais d'affection pulmonaire; dysménorrhée très violente dès l'apparition des premières règles.

La malade s'est alitée le 13 avril se plaignant d'une fièvre violente avec mal de gorge subit, mais léger; la langue est très sale, saburrale. Les règles, qui ont apparu par quelques gouttes sanguinolentes, se sont subitement arrêtées et n'ont pu être provoquées de nouveau malgré l'application de sinapismes et une vive révulsion.

Des phénomènes de péritonisme sont ensuite survenus : coliques violentes, météorisme abdominal, douleur à la pression, pas de vomissement, mais selles diarrhéiformes. Au bout de quelques jours, le 10 mai, parurent des contractures violentes des membres inférieurs avec phénomènes de paraplégie très accentuée, les souffrances sont vives dans les articulations du genou et tibio-tarsienne.

Aucune douleur à noter dans les articulations des membres supérieurs.

La malade reste ainsi plus d'un mois sans pouvoir remuer dans son lit.

Au contact des urines, des eschares se forment, l'état général de la malade s'affaiblit de plus en plus, amaigrissement notable et perte d'appétit.

Elle entre à l'hôpital le 1^{er} juillet.

État actuel : La malade est excessivement faible, très amaigrie et incapable de se mouvoir. La voix est grêle, les masses musculaires ont disparu presque complètement, laissant les muscles dans un état de flaccidité notable. La paraplégie n'a pas diminué. Plus de douleur abdominale. Urines peu abondantes et légèrement albumineuses.

Les règles n'ont plus reparu depuis le début de la maladie.

État pulmonaire : On trouve de la submatité au sommet gauche, des craquements nombreux et des râles sous-crépitaux. Les bruits du cœur sont nets mais un peu faibles. La matité cardiaque est normale, le foie est bien en place.

• *Eschares* : a) Sous la fesse gauche, au niveau de l'ischion, on cons-

tate une première eschare, large comme une pièce de 5 fr., avec les bords taillés à pic, excavés et d'une profondeur d'environ un centimètre; la surface de cette plaie est inégale.

6) Sur la colonne vertébrale, sur la ligne médiane au niveau de la 3^e et 4^e vertèbres lombaires paraissent deux autres eschares beaucoup plus petites dont l'une est en voie de guérison.

γ) A l'épine iliaque antéro-supérieure droite, autre plaie plus large qu'une pièce de 2 francs, en voie de guérison.

Ces eschares ont été traitées par des pansements à la poudre de Lucas puis avec de la poudre de quinquina. Une légère amélioration est survenue, sauf pour la grande plaie du côté gauche.

Il faut remarquer que la température est toujours assez élevée et dénote un état d'infection accentué, elle varie entre 38 et 38,8 le soir. La courbe présente des oscillations assez marquées, une différence très notable entre les températures matutinale et vespérale.

Le 27 juillet, T. 37,4 et 38,1.

Le 28 juillet, T. 37 et 38,8.

Le 29 juillet, T. 37,4 et 38,5.

Le 30 juillet, T. 37,2 et 38,8.

Le 31 juillet, T. 38 et 38,4.

Le 1^{er} août, T. 38,2 et 38,4.

Le 2 août, T. 37,8 et 38,8.

Le 3 août, première application avec pommade au collargol à 15/100 sur la grande plaie gauche, application faite à 11 h. 1/2 du matin.

T. ce jour est de 37,2 et 37,8.

Le 4, nouvelle application; la température s'abaisse encore: 37 et 37,4.

Le 5, continuation du collargol. T. se maintient entre 37 et 37,5 pendant deux jours; puis la fièvre reparait plus forte les jours suivants, monte progressivement à 38,5. L'état pulmonaire s'aggrave; des phénomènes de granulé emportent la malade au bout d'une dizaine de jours, l'état général s'affaiblissant et la température restant très élevée.

OBSERVATION XI (personnelle).

Pleurésie.

Eugénie L..., âgée de 11 ans, est atteinte le 23 août 1903 d'une douleur très vive du côté gauche avec fièvre intense.

Les antécédents héréditaires ne sont pas à signaler. Comme antécédents personnels, c'est une enfant très faible, d'une constitution débile, ayant présenté l'année dernière des phénomènes suspects de tuberculose.

Le 24, nous constatons une forte prostration, une fièvre violente 39,6, pas de dyspnée, pas de toux, rien au cœur, rien aux urines.

Le thorax a subi une ampliacion notable du côté gauche, les espaces intercostaux sont soulevés, absence complète de vibrations.

A la percussion, nous constatons en arrière, à gauche, une matité complète du poumon ; en avant, au sommet, un peu de sonorité, de nombreux râles crépitants.

L'auscultation ne présente pas de murmure vésiculaire, l'égophonie et la pectoriloquie aphone sont très nettes, signe du sou très accentué. Nous avons une pleurésie avec épanchement abondant.

Les jours suivants, cet état ne se modifie nullement, malgré toute médication et jusqu'au 8 septembre la T. varie entre 38,5 et 40° avec apparition d'une violente dyspnée, l'épanchement persiste.

Le 9, friction avec la pommade au collargol à 1/10.

Le 12, dernière friction. La T. s'est abaissée à 38 et 38,2; la dyspnée a disparu, l'épanchement s'est résorbé en grande quantité. On constate en arrière, à gauche, de la submatité, murmure vésiculaire très net, plus de pectoriloquie aphone, mais frottements pleuraux très nombreux dans toute la hauteur du poumon gauche en arrière.

Le 13, amélioration. Application de pointes de feu.

L'état général est meilleur.

Le 21, l'enfant est levée, la guérison s'accroît avec persistance des frottements pleuraux.

OBSERVATION XII (personnelle).

Collargol dans tuberculose.

Michel D..., âgé de 33 ans, salle 13, n° 27. Service de M. le professeur Rondot. Est à l'hôpital depuis le 5 juillet.

Il est atteint de tuberculose au second degré, craquements nombreux, crachats muqueux, sueurs nocturnes, etc.

Sa température varie entre 37 et 38,4.

Le 28 juillet, nous lui faisons une friction au collargol; puis deux par jour.

La température se maintient pendant cinq jours, du 30 juillet au cinq août, entre 37 et 37,8; puis subitement remonte, le 6, à 37°8 le matin, 38°4 le soir.

Le malade semble présenter une amélioration dans son état intestinal et augmentation d'appétit. Nous continuons tous les jours les deux frictions et prenons la température avant la friction du soir, puis d'heure en heure après.

Nous pouvons ainsi constater quelle est l'action subite exercée par l'argent colloïdal sur la fièvre vespérale tuberculeuse. La friction est toujours faite à trois heures du soir.

	Avant friction.	1 h. après.	2 h. après.	2 h. 1/2 après.
Le 7 :	37,2	37°	37°	36,8
Le 8 :	37,8	37,7	37,5	37,5
Le 9 :	37,6	37,2	37,2	
Le 10 :	37,8	37,6	37,4	37,3
Le 11 :	37,9	37,8	37,6	37,4
Le 12 :	38°	37,7	37,7	37,4
Le 13 :	37,6	37,6	37,4	37,3
Le 14 :	38,8	38°	37,9	

Le malade, sur sa demande, quitte l'hôpital le 15 août. Nous ne trouvons pas d'amélioration dans son état pulmonaire. Seul l'appétit a persisté.

La recherche de l'argent dans les urines a été négative.

OBSERVATION XIII (personnelle).

Charles M..., âgé de 35 ans, est à l'hôpital, salle 13, depuis le 22 juin 1903.

Il est tuberculeux avancé avec cavernes, amaigrissement considérable, perte complète d'appétit.

Nous avons sous les yeux sa courbe de température et nous constatons que du 1^{er} juillet au 29 la fièvre a persisté entre 38 et 39,2, malgré des applications quotidiennes de gaïacol en badigeonnage.

Le 29 juillet, une application de collargol en friction. Puis, chaque jour, nous continuons deux frictions, l'une le matin à dix heures, l'autre à trois heures du soir.

Le 30 juillet, température du matin, 37,6; température du soir avant friction, 38,4.

Le 31, température du matin, 37,6; température du soir avant friction, 38,8.

Le 1^{er} août, température du matin, 37,4; température du soir avant friction 39°; demi-heure après, 39°.

Le 2, température du matin, 37,6; température du soir avant friction, 39,3; demi-heure après, 38,6; deux heures après, 39,4.

Le 3, température du matin, 38,2; température du soir avant friction, 38,2; demi-heure après, 38,2.

Le 4, température du matin, 38°; température du soir avant friction, 38°; demi-heure après, 38,6, puis 39°, 39°, 39,3, à demi-heure d'intervalle chaque fois.

L'état général du malade empirant, la cachexie commençant, nous avons cru devoir cesser le traitement.

Pendant toute la durée de ces applications, le malade n'a pas ressenti de goût métallique, mais il a la gorge très desséchée et se trouve très altéré.

La recherche de l'argent dans les urines a été négative.

OBSERVATION XIV

Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé RONDOT.

Scarlatine.

Louise M..., âgée de 23 ans, est entrée le 5 mai 1903, salle 4, lit n° 7.

Depuis plusieurs jours, elle est atteinte d'une fièvre très forte avec angine et le 4 une éruption franchement scarlatineuse apparaît.

Le 5, T. : 40° le matin, 39,4 le soir.

Le 6, T. : 38,8 le matin, 39,8 le soir.

Le 7, T. : 39,2 le matin, 40° le soir, première friction au collargol.

Le pouls est à 120 pulsations, 130 le soir.

Le 8, T. baisse fortement : 39° le matin, 38° le soir, friction au collargol.

Le 9, T. : 37° le matin, 37° le soir et chaque jour une friction jusqu'au 13.

La température se maintient ainsi entre 36 et 37°.

L'état général est excellent. La desquamation se fait peu à peu, assez lente, et la malade quitte l'hôpital le 29 juin, sans avoir ressenti aucune complication.

OBSERVATION XV

Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé RONDOT.

Méningisme post-traumatique.

A. L..., âgée de 18 ans, entre le 14 février 1903 à l'hôpital, salle 4.

Elle était bien portante; a fait une chute violente dans un escalier et depuis douleurs de tête et de reins très vives. L'ensemble de ses symptômes pourrait faire croire à une méningite qu'elle redoute, ayant perdu ses frères et sœurs de cette même maladie. Elle n'a pas de fièvre, au contraire la température est plutôt basse. Elle répond bien, n'accuse pas de vomissements ni de constipation. On trouve seulement une douleur assez accusée dans le flanc droit et dans la région lombaire.

Cœur normal. Rien de particulier dans les urines; pas de signe de Kernig. Une friction de collargol est faite le 15.

Le 16, l'état de la malade est mieux, la céphalée a presque disparu. Chaque jour, nouvelle friction et chaque jour le mieux s'accroît. La malade part guérie le 21.

OBSERVATION XVI

Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé RONDOT.

Tumeur de la dure-mère comprimant la face inférieure gauche du cerveau.

Angèle R..., âgée de 22 ans, est entrée le 6 février, salle 4, lit n° 25.

Elle s'est accouchée, il y a 15 jours, à la Maternité et elle est transportée dans un service de médecine se plaignant de céphalée violente avec symptômes méningitiques. La température est basse, le pouls lent, un peu irrégulier, les pupilles sont larges et réagissent mal.

Le 8, l'hypothermie s'accroît. T. du soir : 34,4, friction au collargol.

Le 9, T. remonte à 35,4. Applications de sangsues mastoïdiennes et de glace sur le front.

Le 10, on lui fait une ponction lombaire, le jet est fort, la tension exagérée. Elle se sent alors bien soulagée, dort quelques heures, mais néanmoins ressent toujours une céphalée postérieure qui augmente après la station assise. Le pouls : 80, régulier ; la température s'est relevée à 36,2. Pas de signe de Kernig ; albumine dans les urines.

Le liquide rachidien examiné par M. le professeur agrégé Sabrazès est clair comme de l'eau de roche, ne présente pas de réticulum fibrineux, laisse un dépôt presque nul composé de 3 ou 4 lymphocytes par préparation. Absence totale de bacille de Koch.

Le 11, nouvelle friction au collargol.

Le 12, T. descend à 35,8 ; la malade est très agitée par suite des visites qu'elle a reçues la veille. Pas de signe de Kernig. Seulement traces d'albumine.

Le 13, hypothermie plus accentuée. Température 35,4. La malade est plus fatiguée ; le pouls est faible, ralenti avec quelques inégalités. Douleurs de tête vives.

A la ponction lombaire, très peu de liquide paraît; l'écoulement a lieu sans jet.

Application de sangsues mastoïdiennes.

Examen des urines :

Urée	34,40
P ² O ⁵	3,66
NaCl	2,30
Albumine.	traces légères.
Glucose	nul.
Pigments biliaires.	nuls.
Quelques leucocytes.	
Aucun élément du rein.	

Le 14, léger mieux. Température 36,2 le soir. Friction de collargol.

Le 16, température remonte à 37,2, puis amélioration persistante de l'état général jusqu'au 2 mars; la température se maintient vers 36°. L'albumine qui, le 17, était de 4 gr., n'est plus bientôt que de quelques centimètres cubes.

Le 2, nouvelle reprise d'une violente céphalée. Température s'est élevée à 36,8.

Le 3, même état. Friction au collargol. Nouvelle ponction lombaire; le jet est très accentué, à forte pression; liquide paraît séreux; pas de soulagement.

Le 4, souffrances très vives; pouls ralenti, 64.

Le 5, cet état s'accroît; facies prostré; langue gonflée, enduite; pupilles larges; ventre en bateau. Injection intraveineuse de collargol.

Le 6, les pupilles se rétrécissent. Nouvelle injection de collargol.

Le 7, la malade semble mieux réagir; le pouls est encore lent, faible, 56.

Le 9 et les jours suivants, amélioration sensible; la langue se déterge, le pouls est meilleur, la douleur céphalique ne paraît que dans la position assise.

Le 18 et le 20, nouvelle poussée douloureuse; le pouls est lent, la langue blanche, la constipation s'établit. Reprise du collargol. Nouvelle injection.

Le 21, la céphalée devient très intense; applications de sangsues mastoïdiennes.

Les jours suivants, le pouls devient lent, petit, puis les douleurs de tête augmentent et la malade se plaint violemment la nuit.

En même temps on constate une marche ascendante de la température qui s'élève de 37° le 21 à 38,6 le 26.

Le 27 mars, l'état de dépression est très accentué; légère tendance au strabisme. Une nouvelle ponction lombaire présente un liquide un peu opalescent, avec dépôt notable après centrifugation, d'aspect sanguinolent, sans microbes, mais présentant du glucose et des traces d'albumine. Quelques polynucléés donnent une réaction iodo-phile très nette.

Eléments figurés :

Polynucléés neutr.	62,71 p. 100.
Lymphocytes	35,97 »
Mononucléés	1,31 »

Le 28, cris nocturnes continus; le pouls monte brusquement à 140 pulsations.

La malade meurt dans la soirée.

A l'autopsie, on constate une tumeur grosse comme une mandarine, adhérente à la dure-mère et ayant comprimé la face inférieure du lobe gauche du cervelet. Elle est dure à la coupe, blanchâtre et de consistance un peu caséeuse.

Le cervelet non ramolli est refoulé et dissocié. On trouve quelques rares granulations à sa face inférieure, mais beaucoup sur le trajet de la sylvienne gauche où elles sont très abondantes et confluentes. Rien au bulbe, à la protubérance ni au cerveau.

OBSERVATION XVII

Duë à l'obligeance de M. le Dr GUYOT, chirurgien des hôpitaux.

Angine érythémateuse.

Louis R..., âgé de 12 ans, demeurant à Bordeaux.

Aucun antécédent héréditaire ni personnel digne d'être rappelé.

Cet enfant présente, le 6 janvier 1903, des phénomènes généraux

de lassitude, d'abattement avec céphalée très prononcée et léger mouvement fébrile.

Le lendemain, température matutinale, 38,2.

A l'examen, on trouve le petit malade abattu, le pouls rapide, la langue saburrale. L'auscultation et la percussion des deux poumons ne dénotent aucune modification anormale.

Du côté du tube digestif, pas de vomissements, ni constipation, ni diarrhée. A l'examen de la gorge, on remarque les piliers, le voile du palais et les amygdales érythémateuses, sans dépôts blanchâtres, sans aucun exsudat. Il n'existe pas d'adénopathie. Le diagnostic porté fut celui d'angine érythémateuse.

L'enfant est aussitôt soumis à la diète lactée et hydrique. Il prend à deux heures de distance deux cachets de quinine de 30 centigrammes chacun.

Le soir, température 39,5. L'état de la gorge ne s'est pas modifié depuis le matin.

Le 7 et le 8, état stationnaire. Température varie entre 38,5 et 39,8.

Le 9, les phénomènes généraux ont augmenté : fièvre, abattement ; tandis que l'état de la gorge ne paraît pas s'être exagéré.

L'action de la quinine n'ayant pas répondu d'une façon manifeste au point de vue antithermique et l'état de l'enfant ayant empiré, on décide de faire deux frictions par jour avec pommade de collargol au 1/5.

Après la première friction, la température tombe au bout d'une heure de 39,8 à 39°.

Elle remonte trois ou quatre heures après à 39,5 pour redescendre après une deuxième friction faite dans la soirée à 38°.

Le lendemain 10, on renouvelle ces frictions et l'on voit la température descendre successivement le matin de 38,5 à 37,4, le soir de 38° à 37°.

Les jours suivants, la température n'a pas augmenté et simultanément l'état général s'améliorait, la gorge de l'enfant ayant repris son aspect habituel.

OBSERVATION XVIII

Due à l'obligeance de M. le Dr GUYOT, chirurgien des hôpitaux.

Jeanne H..., âgée de 9 ans, est une enfant en traitement à l'hôpital des enfants, elle est atteinte d'une tumeur blanche suppurée de l'articulation tibio-tarsienne.

Chétive, pâle, amaigrie, elle fait de la fièvre depuis trois semaines, sans que les antithermiques habituels, antipyrine, sulfate de quinine successivement donnés aient amené une cessation dans les phénomènes. La quinine en injection hypodermique n'a amené qu'une diminution passagère de l'hyperthermie.

Etant donnée l'origine obscure de cette température qui s'élève le soir à 39° et seulement à 38,2 le matin, probablement liée néanmoins à quelques foyers de tuberculose latente, car il n'existe aucun phénomène pouvant la faire attribuer aux lésions de l'articulation tibio-tarsienne, nullement douloureuse, sans phénomène de rétention et où les trajets donnent un pus nettement tuberculeux ne paraissant pas doublé d'infection secondaire, on a pratiqué pendant huit jours, deux fois par jour, sur les plis du coude, aux creux inguinaux et poplités une friction avec pommade de collargol au 1/10. On cesse toute autre médication et on laisse l'enfant dans les mêmes conditions de milieu et d'alimentation qu'antérieurement.

Dès la deuxième friction, la température commence à baisser de quelques dixièmes et, au bout de six jours, elle ne présente plus d'élévation anormale ayant regagné par une chute progressive en l'absence la température normale qui depuis a persisté.

OBSERVATION XIX (personnelle).

Infection secondaire après avortement.

Anna B..., âgée de 32 ans, demeurant à Bordeaux, ne présente aucun antécédent héréditaire à signaler.

Comme antécédents personnels : Réglée à 14 ans, elle eut à 19 ans

des douleurs ovariques très violentes qui durèrent une année jusqu'à l'époque de son mariage.

Aucun dérangement dans l'apparition et dans l'abondance de ses menstrues.

Elle eut deux fausses couches d'un mois et demi environ dans la première année de mariage, puis à 22 ans 1/2 une première grossesse à terme, un garçon bien portant.

A 24 ans 1/2, nouvelle grossesse : une fille en bonne santé actuellement.

A 26 ans, troisième grossesse à terme : un garçon.

A 29 ans, quatrième grossesse à terme : une fille.

Depuis, elle n'a eu aucune autre maladie.

Nous ne trouvons rien à noter comme affections intercurrentes et l'examen de ses poumons, de son cœur, de son tube digestif ne dénote rien d'anormal.

Il y a à noter que c'est une femme très nerveuse, sans toutefois avoir à relever des crises hystériformes.

D'un tempérament délicat, elle se fatiguait beaucoup aux soins, aux travaux que réclamait son ménage.

Le 3 août 1903, la malade ayant eu un retard dix jours environ dans l'apparition de ses menstrues fit appeler son docteur qui lui ordonna des bains de pied sinapisés et lui fit prendre quatre cachets de bromhydrate de quinine.

Le 4 et le 5, apparition de fortes hémorrhagies, caillots sanguins nombreux. Y avait-il une partie quelconque d'un œuf fœtal ? Nous n'en savons rien. Ces caillots avaient été jetés.

Le 6 et le 7, hémorrhagies moins abondantes.

Le 8 et le 9, la malade se lève, marche et vaque à ses occupations.

Le 10, au soir, nouvelles hémorrhagies très violentes, caillots très volumineux.

Le 11, même état.

Le 12, au soir, nous la vîmes pour la première fois. Pas de fièvre. T. 37°, mais la peau est légèrement colorée : teinte subictérique.

Etat très faible, prostration, nervosisme extrême ; bâillements nombreux, précipités.

Lait, champagne, injection de sérum de Hayem de 150 gr.

Teslut

Examen des urines : Pas d'albumine, pas de sucre.

Le 13, température matutinale 37,4 ; vespérale 38,2.

La teinte subictérique est plus prononcée, l'écoulement sanguin est toujours considérable et de mauvaise odeur.

Palpation du ventre douloureuse.

Au toucher vaginal, on constate une masse à l'entrée du col d'où sont détachés des caillots et des débris fœtaux. Nouvelle injection de sérum de Hayem 150 gr.

Envoi à l'hôpital où le curettage est fait à neuf heures et demie du soir.

Le 14, température 37,6 et 38,4. Affaiblissement plus prononcé. Nouvelle injection de sérum de Hayem.

Le 15, température augmente 39° le matin, 40° le soir.

Le 16, température, 37° le matin ; 40°2 le soir.

Le 17, température 38°2 et 40°. Aussitôt nous ordonnons une friction de collargol à 15/100.

Le 18, nouvelle friction, température, 37°2 et 37°8 : l'état général paraît meilleur.

Cet état nerveux, qui jusque-là avait dominé, s'est apaisé ; plus de bâillements.

Le 19, une troisième friction et la température s'est maintenue à 37° le soir, 36°8 le matin et les jours suivants. La malade s'est alimentée, a repris ses forces, et le 23 elle quittait l'hôpital.

Depuis, elle n'a pas souffert et son état est excellent.

OBSERVATION XX (personnelle).

Prise dans le service de M. le professeur agrégé RONDOT.

Dothiémentérie.

Germaine L..., âgée de 18 ans, est entrée à l'hôpital, salle 4, lit n. 25, le 4 septembre 1903.

Elle arrive dans un état de prostration assez accentué. Depuis dix jours, elle est atteinte d'anorexie, de diarrhée violente. Elle présente en ce moment à l'examen un abdomen légèrement ballonné, la diar-

rhée persiste ; elle est sereuse, jaunâtre, « jus de melon » ; la pression dans la fosse iliaque droite est douloureuse et fait percevoir du gargouillement. On constate quelques légères taches rosées lenticulaires sur l'abdomen et le thorax.

L'auscultation des poumons fait entendre quelques râles qui disparaîtront dans quelques jours.

Nous avons donc une fièvre typhoïde, mais à forme adynamique. L'état de prostration, de faiblesse de la malade est extrême ; ses traits expriment la stupeur. Ces caractères de la dothiéntérie sont très tenaces et dureront pendant tout le cours de la maladie, s'apaisant très lentement, en même temps que surviendra la convalescence.

La température est à 38,6, 39°. Le pouls, 110 et 120.

Immédiatement et pendant tout le cours du traitement, on fait deux frictions par jour avec la pommade de collargol.

Pendant trois jours, la fièvre diminue en lysis jusqu'à 37°6, puis elle évolue ainsi entre 36° et 37°6 pendant trente-cinq jours.

La malade n'a aucune complication, seul son état ataxo-adynamique est très prononcé et ne disparaît que lentement. Le 9 octobre, alors qu'elle est en pleine convalescence, elle conserve encore un peu de stupeur dans ses traits.

Il faut noter qu'à l'emploi du collargol on a ajouté de l'eau chloroformée. Depuis le 1^{er} octobre, elle prend de l'extrait mou de quinquina ; le 5, toute médication lui a été supprimée.

CHAPITRE IV

Discussion.

Il est à remarquer que dans les observations que nous avons relatées l'emploi du collargol ne produit pas toujours les heureux effets attendus.

Nous comparerons les Obs. IV et V d'une part, VI, VII et IX d'autre part. Les malades de M. Moutard-Martin ont été traités uniquement par le collargol en injections intra-veineuses. La résolution a été rapide.

Les malades des Obs. VI, VII et IX ont été traités par la médication ordinaire de la pneumonie à laquelle ont été ajoutées des frictions ou des injections de collargol. Dans l'Obs. VI, la convalescence s'est faite assez vite, en six jours. Dans l'Obs. VII, l'amélioration apparaît au neuvième jour des frictions et au quinzième jour de la maladie. Dans ce cas, la pneumonie qui a persisté jusqu'au vingt-deuxième jour ne paraît pas avoir été sensiblement modifiée dans son cours par l'emploi de l'argent colloïdal. Enfin l'Obs. IX est un échec, la guérison n'a pas pu être obtenue.

Nous reproduisons un cas de dothiéntérie dans notre Obs. VIII où l'emploi du collargol n'a pas été efficace.

C'est surtout dans la tuberculose pulmonaire à ses degrés avancés, à la deuxième et à la troisième période, que l'emploi du sel de Crédé est à peu près inutile. Son action immédiate antithermique est presque nulle, ainsi que le montrent les Obs. XII et XIII. Son action sur le bacille de Koch paraît être peu efficace. Nous avons traité ainsi beaucoup de tuberculeux (dont nous n'avons pas relaté les observations) pendant des semaines entières par les frictions au collargol; nous n'avons constaté

aucune amélioration dans leur état pulmonaire, aucun arrêt de leur infection.

Il ressort clairement, d'après l'Obs. X, qu'une poussée aiguë de granulie n'est nullement enrayée par le collargol.

L'Obs. XI nous donne un bon résultat. C'est dans un cas de pleurésie où la fièvre et l'état général n'ont été améliorés que vingt jours après le début de la maladie, après quatre frictions au collargol. Nous devons cependant nous demander si l'épanchement ne se serait pas arrêté dans son évolution et si normalement la température n'aurait pas diminué. L'emploi du collargol a néanmoins été efficace en ce que l'état général a persisté dans cette amélioration et la convalescence a été assez rapide.

L'Obs. XIV nous donne un cas de scarlatine grave où, après les périodes d'invasion et d'éruption normales en tous points, la température, au lieu de descendre en lysis avec l'évolution de la maladie, par une descente subite s'arrête et se maintient entre 36° et 37°.

La période fébrile paraît diminuée, mais les frictions au collargol n'ont produit aucune action sur la desquamation.

Nous relatons dans l'Obs. XVI un cas de tumeur de la dure-mère. Au point de vue clinique, des phénomènes méningitiques se sont montrés très nettement avec des poussées aiguës violentes, c'est d'ailleurs dans une dernière crise qu'est morte la malade. Il est à noter que dans ce cas le collargol a produit une rémission profonde des phénomènes ; après chaque violence de la maladie, les symptômes étaient diminués par l'usage de l'argent colloïdal et on aurait été en droit d'espérer la guérison si la tumeur n'avait pas existé. Il est vrai que d'autres moyens de traitement ont été appliqués en même temps : mais il ne faut pas dénier au sel de Crédé son action palliative dans ce cas.

Nous pourrions croire dans l'Obs. XVII à un véritable succès du collargol dans cette chute rapide de la température et dans la reprise brusque du bon état général chez notre malade ; mais dans une angine érythémateuse, l'évolution est très rapide, le mal atteint vite son apogée en quatre ou cinq jours, s'y maintient un jour ou deux et décroît très rapidement. Dans ce cas,

l'emploi du collargol a été fait le quatrième jour, au moment où la maladie était dans toute son effervescence, il ne faut donc pas s'étonner si le lendemain la fièvre a cessé ; elle l'eût probablement fait avec la médication ordinaire. Les antithermiques n'avaient pas réussi : ils avaient été employés dans la période d'invasion.

L'Obs. XVIII nous présente une action lente, une défervescence en lysis. Nous ne pouvons guère conclure, puisque l'origine de cette température est obscure.

Nous trouvons un autre résultat dans l'Obs. XIX. Il est certain que, dans ce cas, les frictions au collargol ont été suivies d'un résultat merveilleux. Nous n'avons pas besoin d'insister sur l'état critique de la malade. Les températures du matin et du soir différaient de trois degrés (37°, 40°). Faiblesse extrême, adynamie. Après la première friction, la température s'est rétablie, est redevenue normale, l'état général s'est amélioré et la guérison s'est poursuivie après quatre frictions.

Nous combattons dans ce cas une infection d'origine staphylococcique ou streptococcique fort probablement. Après les expériences *in vitro* faites et constatées dans des cultures de ces microbes, expériences probantes, ne serait-il pas permis de croire que le collargol agit mieux sur les maladies dues au staphylocoque et au streptocoque ?

L'observation XX de dothiéntérie nous présente une fièvre typhoïde qui a évolué lentement, sagement, sans complications vers la convalescence et où le collargol a été aidé de l'emploi de l'eau chloroformée. Cette évolution lente et sage est excellente, mais elle ne nous donne pas une opinion enthousiaste sur le rôle de l'argent colloïdal dans ce cas.

En résumé, nous avons voulu présenter les observations vues et suivies. Notre but était de montrer des cas traités par le collargol sans faire de choix. Notre intention n'était pas de laisser dans l'ombre les résultats négatifs et de produire des guérisons merveilleuses. Nous ne cherchons pas non plus à imposer nos idées, car des idées, nous n'en avons pas. Nous présentons des faits et cela nous suffit.

CHAPITRE V

Comment agit le collargol?

On voit très bien les résultats que donne l'argent colloïdal dans le traitement d'une maladie, mais il est bien difficile de se rendre compte de son mode d'action.

Quand il agit, son efficacité est assez rapide, très rapide parfois. Possède-t-il un pouvoir bactéricide ou stimule-t-il les réactions de défense de l'organisme?

Son action bactéricide paraît assez modérée. Baldoni, avec une solution à 1/100, a tué le staphylococcus albus en vingt minutes, l'aureus en trente minutes, le streptococcus pyogène en trente-deux minutes. Cohn, avec une solution à 1/30, détruit le staphylococcus aureus après dix heures, le streptocoque pyogène après huit heures, le bacille de Lœffler après six heures, la bactérie charbonneuse non sporulée après quatre heures.

Cependant l'argent métallique possède des vertus bactéricides puissantes. Dans un travail publié en 1895, M. le Dr Vincent, de Paris, a constaté que si l'on dépose sur de l'argent soit des cultures de bacille typhique, de bacille de Lœffler, de vibron cholérique, de streptocoque, de bacille pyocyanique, etc., soit du pus, de la salive, une émulsion de matières fécales, ces produits sont stérilisés en quelques heures à la température de 36°.

Behring, en 1892, a montré que l'argent métallique est un antiseptique puissant. S'il empêche le développement des bactéries, c'est qu'une partie, très minime, mais suffisante en raison de son activité, est transformée en sel qui diffuse non seulement sous la plaque mais dans un petit rayon autour d'elle, créant un

halo privé de bactéries, plus ou moins développé suivant les cas.

Dans son rapport sur « les argents colloïdaux », Hanriot conclut : Tous ces corps chauffés dans le vide dégagent de l'acide carbonique et de l'hydrogène et ont un pouvoir réducteur plus grand que celui de l'argent qu'ils renferment.

Cette action bactéricide du collargol pourrait donc être comprise comme l'action de l'acide carbonique et de l'hydrogène sur les microbes portés à une certaine température. Cette action variant avec le degré de chaleur, correspondrait à la quantité des gaz formés aux diverses températures ; le dégagement étant plus intense si le degré augmente.

In vitro nous devons encore noter « l'action empêchante du collargol » (1). On entend par là l'impossibilité pour les microbes de se développer dans un milieu nutritif additionné d'une certaine quantité de collargol. 1 de collargol pour 2000 (Crédé), pour 5.000 (Cohn), pour 6.000 (Brenner) empêchent le développement du staphylococcus pyogenes aureus. Les expériences de Raulin nous avaient aussi donné des résultats analogues pour le nitrate d'argent.

Toutes les recherches de laboratoire ne nous renseignent que d'une façon insuffisante sur le mode d'action du médicament.

Agit-il d'une façon directe en détruisant les microbes, en empêchant leur pullulation dans le sang ? Son pouvoir réducteur serait ainsi utilisé. La chose n'est pas impossible.

Il est certain en tous cas que l'organisme est stimulé sous son action et qu'il augmente ses moyens de défense. L'augmentation du nombre des leucocytes qui détermine son injection *in anima vili* semble venir à l'appui de cette dernière hypothèse.

Nous pensons qu'à côté de cette action antiseptique, dit M. le professeur Netter, et pour une part plus grande peut-être, il faut faire intervenir l'action catalytique, le pouvoir particulier analogue à celui des ferments que présentent les métaux à l'état de division extrême (mousse de platine) ou à l'état colloïdal

(1) Netter.

(métaux colloïdaux). Cette opinion a déjà été exprimée par Wenckebach.

Thiele et Kurt-Wolf en 1898 ont consacré à cette question une longue étude. Ils sont arrivés à établir que la dissolution du sel n'est pas nécessairement due à l'action d'acides organiques élaborés par les bactéries. Elle peut être la conséquence de courants électrolytiques qui s'établissent toutes les fois qu'il y a contact entre l'argent et d'autres métaux, en particulier le palladium, le platine et l'or, métaux vis-à-vis desquels l'argent constitue l'élément négatif. Thiele et Wolf se demandent si la distinction des bactéries ne pourrait être due au courant électrique produit.

Tous ces pouvoirs bactéricide, empêchant, catalytique, antitoxique, électrique et réducteur ne doivent point être séparés et il serait plus raisonnable de leur accorder à chacun une influence. Ils se touchent de trop près, ils empiètent trop l'un sur l'autre pour qu'en réalité ils se dissocient complètement et ne contribuent pas tous à former l'action générale du collargol.

CONCLUSIONS

1° L'argent colloïdal est un produit utile qui peut être employé en thérapeutique, mais n'exclut pas les médications ordinaires;

2° La formation chimique doit être connue et toujours semblable à elle-même;

3° Employé en frictions, il demande une technique sévère et un emploi consciencieux;

4° On emploiera les injections intra-veineuses lorsqu'il faudra agir rapidement et dans les cas graves;

5° Le collargol ne provoque aucun symptôme d'intoxication;

6° Dans la tuberculose aux deuxième et troisième degrés, il ne donne pas de résultats satisfaisants;

7° Son action est marquée contre les phénomènes méningitiques, contre les infections secondaires par avortement;

8° Dans les pneumonies et les pleurésies, on est en droit d'espérer des résultats heureux;

9° Contre la dothiéntérie, nous n'avons pas pu constater une action bien nette enrayant la marche de cette affection;

10° Dans les cas heureux, la convalescence est plus rapide et se fait généralement sans complications.

VU BON A IMPRIMER :
Le Président de la thèse,
Dr VIAULT.

VU : *Le Doyen,*
B. DE NABIAS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 19 octobre 1903.
Le Recteur,
GASTON BIZOS.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- BAGINSKY. — Anwendung des Unguentum colloïdale Crédé bei schweren Scharlach. *Therapie der Gegenwart*, 1900.
- BAINBRIDGE. — L'argent et les sels d'argent dans le traitement des blessures. *Medical Record*. New-York, 1898.
- BEYER. — *Münchener medicinische Wochenschrift*, fév. 1902.
- BREDIG. — Anorganische ferment. Leipzig, 1901.
- BROCARDÉ. — *Union pharmaceutique*.
- BRENNER. — Ueber das löliche Silber und seinen therapeutische Werth. *Fortschritte der Medicin.*, 1900.
- CARL MEGER. — *Centralblatt für Chirurgie*. Leipzig, 1897.
- CHASSEVANT et POSTERNAK. — *Bulletin de la Société chimique de Paris*, mai et juin 1903.
- COHN. — Ueber den antiseptischen Werth der Argentum colloïdale Crédé und seine Wirkung bei infection. *Centralblatt für bacteriologie*, nov. 1902.
- CONGRÈS DE MOSCOU. — 1897.
- CRÉDÉ. — Silber als antisepticum in chirurgischer und bakteriologischer Beziehung. Congrès des chirurgiens allemands, 1896. Die prophylaxie der Sepsis bei laparatomien und bei Eingriffen am Uterus. *Monat. f. Geb. und Gyn.*, 1898. Silber als äusseres und inneres antisepticum. *Arch. für Klinische Chirurgie*, IV, 1897. Lösliches metallisches Silber als Heilmittel. *Klinische Therapeutische Wochenschrift*, 1898. Lölicher Silber als inneres antisepticum. *Berliner med. Wochenschrift*, 1901.

- DIECKERHOFF. — Die Behandlung der Blütfleckkrankheit des Pferdes mit Argentum colloïdale Crédé *Berliner thierärztliche Wochenschr.* 1898.
- DUSTERBEHN. — *Apotheker-Zeitung.* Berlin, 1897.
- EVERS. — *Berliner thierärztliche Wochenschrift.* 1898.
- FISCHER. — Z. Behandlung des Milzbrandes mit intravenösen Injektionen von löslichen Silber. *Münchener med. Wochenschrift.* 1901.
- HAURIOT. — *Compte rendu de l'Académie des sciences*, 16 mars 1903; 15 juin 1903; 13 juillet 1903.
- JASINSKY (von). — *Therapeutische Wochenschrift.* 1897.
- KLOTZ. — Endocarditis septica geheilt durch intradenose Silberinjektion. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1902.
- KLIMMER. — Einige Mittheilungen über colloïdales Silber (*Zeitschrift für Thiermedizin.* 1900.
- LANGE. — Chemische Beiträge zur Silber Therapie. *Therapeutische Monatshefte.* 1900.
- LIEBREICH. — *Therap. Monatshefte.* 1897.
- MARX. — *Centralblatt für Bacterie.* Iéna, 1897.
- MEYER. — *Journal f. Prakt. Chemie.* 1897.
- MULLER. — Die intravenöse Injektion von Argentum colloïdale Crédé bei septischen Erkrankungen. *Deutsche medicin. Wochenschrift.* 1902.
- NETTER. — Efficacité de l'argent colloïdal dans le traitement des maladies infectieuses. Société médicale des hôpitaux, séances des 12 et 26 décembre 1902, du 16 janvier 1903.
- RAULIN. — Etudes chimiques sur la végétation. *Annales des sciences naturelles. Botanique*, 1869.
- SCHISMER. — Einreibungen von Unguentum Crédé bei Meningitis cerebrospinalis. *New-Yorker med. Wochenschrift*, 1898.
- SCHRAGE. — Ueber einen Fall von Milzbrand-Heilung durch intravenösen Injektionen von Argentum colloïdal Crédé. *Allg. Med. Centralzeitung*, 1902.
- SOULIER et DOR. — *Lyon médical*, juillet 1902.
- STAMPFF. — *Zeitschrift für Thiermedizin.*, 1902.
- TROMMSDORFF. — Zur Frage der Wirksamkeit der Collargol. *Münchener med. Wochenschrift*, 1902.

WENCKEEACH. — Eine wirksame Behandlung der septischen Endocarditis. *Therapie der Gegenwart*, 1902.

WOLFROM. — Einiges Silber und Silbersalze.

ZAJONTSCHKOWSKI. — *Centralblatt für Chirurgie*. Leipzig, 1897.

ZAMPIERI. — Etude sur l'action des sels d'argent. *Bull. de Soc. med. di Bologna*, 1898.

